

医薬品の適正使用に欠かせない情報ですので、必ずお読み下さい。

電子添文改訂のお知らせ

劇薬

処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

注2) RET: rearranged during transfection

2024年6月

日本イーライリリー株式会社

抗悪性腫瘍剤 RET^{注2)} 受容体型チロシンキナーゼ阻害剤

レットギャモ[®] カプセル40mg

レットギャモ[®] カプセル80mg

Retevmo[®] Capsules
セルペルカチニブカプセル

◆ 主な改訂内容

- 「RET 融合遺伝子陽性の進行再発の固形腫瘍」の効能又は効果の追加（一変承認）
- CCDS改訂に伴う自主改訂
- 「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンス」を踏まえた自主改訂

項目	変更内容	
4. 効能又は効果 5. 効能又は効果に関連する注意 6. 用法及び用量 9. 特定の背景を有する患者に関する注意 11. 副作用 16. 薬物動態 17. 臨床成績 21. 承認条件 23. 主要文献	「追加」 「変更」	改訂1： 「RET 融合遺伝子陽性の進行再発の固形腫瘍」に係る効能または効果の追加に伴い、各項の記載を更新しました。
9.7 小児等	「追加」	改訂2： 成長期にある若年者における大腿骨頭すべり症等の骨端離開の発現及びモニタリングに関する記載を追加しました。
9.4 生殖能を有する者	「追加」	改訂3： 「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンス」を踏まえ、具体的な避妊期間及び避妊方法の説明の必要性について記載しました。

(詳細は次ページ以降)

◆添付文書改訂の解説

改訂1：「RET 融合遺伝子陽性の進行再発の固形腫瘍」に係る効能又は効果の追加が承認されたため、「4. 効能又は効果」「5. 効能又は効果に関連する注意」「6. 用法及び用量」の記載を更新しました。また、承認申請に用いた臨床試験〔国際共同第Ⅰ/Ⅱ相試験（LIBRETTO-001 試験）〕等の結果をもとに、「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」「11. 副作用」「16. 薬物動態」「17. 臨床成績」「21. 承認条件」の記載を更新しました。さらに、「23. 主要文献」に臨床試験等に関する新たな資料を追記するとともに、文献番号の記載整備を行いました。

改訂2：国内外の有害事象報告を検討した結果、「大腿骨頭すべり症等の骨端離開」について、本剤との因果関係が否定できない症例の集積が確認されたため、CCDSが改訂されました。日本においても電子添文改訂による注意喚起が必要と判断しました。当該事象発現が想定される患者が成長期にある若年者であることを踏まえ、「9.7 小児等」の項に大腿骨頭すべり症等の骨端離開に関する記載を追記しました。

改訂3：「医薬品の投与に関連する避妊の必要性等に関するガイダンス」（令和5年2月16日付け薬生薬審発0216第1号、薬生安発0216第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長連名通知）の発出に伴い、「9.4 生殖能を有する者」の項の記載を改訂しました。

◆新旧対照表

_____：下線部追記/変更

改訂前	改訂後
<p>4. 効能又は効果 ○RET 融合遺伝子陽性の<u>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u> ○RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌 ○RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌</p>	<p>4. 効能又は効果 ○RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の<u>固形腫瘍</u> ○RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌</p>
<p>5.効能又は効果に関連する注意 〈RET 融合遺伝子陽性の<u>切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u>〉 5.1 十分な経験を有する病理医又は検査施設により、RET融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器^注を用いること。 5.2～5.3（略） 〈RET 融合遺伝子陽性の<u>根治切除不能な甲状腺癌</u>〉 5.4 十分な経験を有する病理医又は検査施設により、RET融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器^注を用いること。 5.5（略） （該当記載なし）</p>	<p>5.効能又は効果に関連する注意 〈RET融合遺伝子陽性の進行・再発の非小細胞肺癌〉 5.1 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、RET融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器^注を用いること。 5.2～5.3（略） 〈RET融合遺伝子陽性の進行・再発の甲状腺癌〉 5.4 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、RET融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器^注を用いること。 5.5（略） 〈RET融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍（非小細胞肺癌及び甲状腺癌を除く）〉 5.6 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、RET融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器^注を用いること。 5.7 組織球症患者は本剤の投与対象となり得る。 5.8 臨床試験に組み入れられた患者のがん種等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。〔17.1.1参照〕</p>

改訂前	改訂後																
<p>〈<u>RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌</u>〉</p> <p>5.6 十分な経験を有する病理医又は検査施設により、RET遺伝子変異が確認された患者に投与すること。生殖細胞系列のRET遺伝子変異が陰性又は不明の場合は、承認された体外診断用医薬品又は医療機器^{注)}を用いて検査を行うこと。</p> <p>5.7 (略)</p>	<p>5.9 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>〈<u>RET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌</u>〉</p> <p>5.10 十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により、RET遺伝子変異が確認された患者に投与すること。生殖細胞系列のRET遺伝子変異が陰性又は不明の場合は、承認された体外診断用医薬品又は医療機器^{注)}を用いて検査を行うこと。</p> <p>5.11 (略)</p>																
<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈<u>RET 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌</u>〉</p> <p>通常、成人にはセルペルカチニブとして1回160mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>〈<u>RET 融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌、RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌</u>〉</p> <p>通常、成人にはセルペルカチニブとして1回160mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>通常、12歳以上の小児には体表面積に合わせて次の投与量（セルペルカチニブとして1回約92mg/m²）を1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>小児の用量</p> <table border="1" data-bbox="121 1279 746 1424"> <thead> <tr> <th>体表面積</th> <th>1回投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.2m²未満</td> <td>80mg</td> </tr> <tr> <td>1.2m²以上1.6m²未満</td> <td>120mg</td> </tr> <tr> <td>1.6m²以上</td> <td>160mg</td> </tr> </tbody> </table>	体表面積	1回投与量	1.2m ² 未満	80mg	1.2m ² 以上1.6m ² 未満	120mg	1.6m ² 以上	160mg	<p>6. 用法及び用量</p> <p>通常、成人にはセルペルカチニブとして1回160mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>通常、12歳以上の小児には体表面積に合わせて次の投与量（セルペルカチニブとして1回約92mg/m²）を1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>小児の用量</p> <table border="1" data-bbox="802 965 1428 1111"> <thead> <tr> <th>体表面積</th> <th>1回投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.2m²未満</td> <td>80mg</td> </tr> <tr> <td>1.2m²以上1.6m²未満</td> <td>120mg</td> </tr> <tr> <td>1.6m²以上</td> <td>160mg</td> </tr> </tbody> </table>	体表面積	1回投与量	1.2m ² 未満	80mg	1.2m ² 以上1.6m ² 未満	120mg	1.6m ² 以上	160mg
体表面積	1回投与量																
1.2m ² 未満	80mg																
1.2m ² 以上1.6m ² 未満	120mg																
1.6m ² 以上	160mg																
体表面積	1回投与量																
1.2m ² 未満	80mg																
1.2m ² 以上1.6m ² 未満	120mg																
1.6m ² 以上	160mg																
<p>9. 特定の背景を有する患者</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>9.4.1 妊娠可能な女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5参照]</p> <p>9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[15.2.1参照]</p> <p>9.4.3 (略)</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後1カ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5参照]</p> <p>9.4.2 男性には、本剤投与中及び最終投与後1週間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2.1参照]</p> <p>9.4.3 (略)</p>																

改訂前	改訂後																																																																																
<p>9.7 小児等 〈効能共通〉</p> <p>9.7.1 成長期にある若年者においては骨端線に異常がないか十分に観察すること。骨端線に異常が認められた場合には、投与継続の可否を慎重に判断すること。 [15.2.2参照] (該当記載なし)</p> <p>〈RET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌〉</p> <p>9.7.2 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>〈RET融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌、RET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌〉</p> <p>9.7.3 12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>	<p>9.7 小児等</p> <p>9.7.1 成長期にある若年者においては、<u>骨成長について以下の点に注意すること。</u> ・骨端線に異常がないか十分に観察すること。骨端線に異常が認められた場合には、投与継続の可否を慎重に判断すること。 ・関節痛及び歩行障害について十分に観察すること。 <u>大腿骨頭すべり症等の骨端離開があらわれることがある。</u> [15.2.2参照]</p> <p>9.7.2 12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>																																																																																
<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 肝機能障害 (30.8%) [8.1参照]</p> <p>11.1.2 QT間隔延長 (14.5%) [8.2、9.1.1、17.3.1参照]</p> <p>11.1.3 過敏症 (5.3%) 発疹、発熱等の症状を伴う遅発性の過敏症があらわれることがある。[7.2参照]</p> <p>11.1.4 高血圧 (31.8%) [9.1.2参照]</p> <p>11.1.5 間質性肺疾患 (0.8%) [8.4、9.1.3参照]</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用分類</th> <th>20%以上</th> <th>5~20%未満</th> <th>5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>口内乾燥(35.3%)、下痢</td> <td>便秘、悪心、腹痛</td> <td>嘔吐</td> </tr> <tr> <td>一般・全身及び投与部位反応</td> <td>疲労、浮腫</td> <td>発熱</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td></td> <td>鼻出血</td> </tr> <tr> <td>内分泌</td> <td></td> <td>甲状腺機能低下症</td> <td></td> </tr> <tr> <td>代謝・栄養障害</td> <td></td> <td>食欲減退</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td>頭痛</td> <td>浮動性めまい</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>発疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td></td> <td>血小板減少、好中球減少</td> <td>貧血</td> </tr> <tr> <td>臨床検査値異常</td> <td></td> <td>血中クレアチニン増加</td> <td>リンパ球減少、低マグネシウム血症</td> </tr> </tbody> </table>	副作用分類	20%以上	5~20%未満	5%未満	消化器	口内乾燥(35.3%)、下痢	便秘、悪心、腹痛	嘔吐	一般・全身及び投与部位反応	疲労、浮腫	発熱		呼吸器			鼻出血	内分泌		甲状腺機能低下症		代謝・栄養障害		食欲減退		精神神経系		頭痛	浮動性めまい	皮膚		発疹		血液		血小板減少、好中球減少	貧血	臨床検査値異常		血中クレアチニン増加	リンパ球減少、低マグネシウム血症	<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 肝機能障害 (36.4%) [8.1参照]</p> <p>11.1.2 QT間隔延長 (13.9%) [8.2、9.1.1、17.3.1参照]</p> <p>11.1.3 過敏症 (5.1%) 発疹、発熱等の症状を伴う遅発性の過敏症があらわれることがある。[7.2参照]</p> <p>11.1.4 高血圧 (30.0%) [9.1.2参照]</p> <p>11.1.5 間質性肺疾患 (0.7%) [8.4、9.1.3参照]</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用分類</th> <th>20%以上</th> <th>5~20%未満</th> <th>5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>口内乾燥(34.2%)、下痢</td> <td>便秘、悪心、腹痛</td> <td>嘔吐</td> </tr> <tr> <td>一般・全身及び投与部位反応</td> <td>疲労</td> <td>浮腫、発熱</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td></td> <td>鼻出血、肺炎</td> </tr> <tr> <td>内分泌</td> <td></td> <td></td> <td>甲状腺機能低下症</td> </tr> <tr> <td>代謝・栄養障害</td> <td></td> <td>食欲減退</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td>頭痛</td> <td>浮動性めまい</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>発疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td></td> <td>血小板減少、白血球減少</td> <td>リンパ球減少、貧血</td> </tr> <tr> <td>臨床検査値異常</td> <td></td> <td>血中クレアチニン増加</td> <td>低マグネシウム血症</td> </tr> </tbody> </table>	副作用分類	20%以上	5~20%未満	5%未満	消化器	口内乾燥(34.2%)、下痢	便秘、悪心、腹痛	嘔吐	一般・全身及び投与部位反応	疲労	浮腫、発熱		呼吸器			鼻出血、肺炎	内分泌			甲状腺機能低下症	代謝・栄養障害		食欲減退		精神神経系		頭痛	浮動性めまい	皮膚		発疹		血液		血小板減少、白血球減少	リンパ球減少、貧血	臨床検査値異常		血中クレアチニン増加	低マグネシウム血症
副作用分類	20%以上	5~20%未満	5%未満																																																																														
消化器	口内乾燥(35.3%)、下痢	便秘、悪心、腹痛	嘔吐																																																																														
一般・全身及び投与部位反応	疲労、浮腫	発熱																																																																															
呼吸器			鼻出血																																																																														
内分泌		甲状腺機能低下症																																																																															
代謝・栄養障害		食欲減退																																																																															
精神神経系		頭痛	浮動性めまい																																																																														
皮膚		発疹																																																																															
血液		血小板減少、好中球減少	貧血																																																																														
臨床検査値異常		血中クレアチニン増加	リンパ球減少、低マグネシウム血症																																																																														
副作用分類	20%以上	5~20%未満	5%未満																																																																														
消化器	口内乾燥(34.2%)、下痢	便秘、悪心、腹痛	嘔吐																																																																														
一般・全身及び投与部位反応	疲労	浮腫、発熱																																																																															
呼吸器			鼻出血、肺炎																																																																														
内分泌			甲状腺機能低下症																																																																														
代謝・栄養障害		食欲減退																																																																															
精神神経系		頭痛	浮動性めまい																																																																														
皮膚		発疹																																																																															
血液		血小板減少、白血球減少	リンパ球減少、貧血																																																																														
臨床検査値異常		血中クレアチニン増加	低マグネシウム血症																																																																														

改訂前	改訂後
<p>16. 薬物動態 16.1 血中濃度 16.1.1 単回及び反復投与 進行固形癌患者94例に本剤160mgを単回経口投与したときの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった³⁾ (外国人データ)。 (略) 日本人の進行固形癌患者58例に本剤160mgを1日2回反復経口投与したときの定常状態における血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった³⁾。 (略)</p> <p>16.2～16.5 (略) 16.6 特定の背景を有する患者 16.6.1～16.6.2 (略) 16.6.3 小児 国際共同第I/II相試験 (LIBRETTO-001試験) に組み入れられた722例 (12歳以上の小児患者3例を含む) のデータを用いて母集団薬物動態モデルが構築された。構築された母集団薬物動態モデルを用いて、仮想患者の体表面積及び体重情報に基づく薬物動態シミュレーションを実施した結果、①体表面積1.2m²未満の患者に80mg、②体表面積1.2m²以上1.6m²未満の患者に120mg、③体表面積1.6m²以上の患者に160mgをそれぞれ1日2回反復経口投与した際の、定常状態における本剤のC_{max} (ng/mL) 及びAUC_{24h} (ng・hr/mL) の中央値は、①2410及び43700、②2320及び45000並びに③2590及び51800と推定された¹¹⁾。 16.7 (略)</p>	<p>16. 薬物動態 16.1 血中濃度 16.1.1 単回及び反復投与 進行固形腫瘍患者94例に本剤160mgを単回経口投与したときの血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった³⁾ (外国人データ)。 (略) 日本人の進行固形腫瘍患者58例に本剤160mgを1日2回反復経口投与したときの定常状態における血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった³⁾。 (略)</p> <p>16.2～16.5 (略) 16.6 特定の背景を有する患者 16.6.1～16.6.2 (略) 16.6.3 小児 国際共同第I/II相試験 (LIBRETTO-001試験及びLIBRETTO-121試験) に組み入れられた830例 (小児患者24例を含む) のデータを用いて母集団薬物動態モデルが構築された。構築された母集団薬物動態モデルを用いて、仮想患者の体表面積及び体重情報に基づく薬物動態シミュレーションを実施した結果、①体表面積1.2m²未満の患者に80mg、②体表面積1.2m²以上1.6m²未満の患者に120mg、③体表面積1.6m²以上の患者に160mgをそれぞれ1日2回反復経口投与した際の、定常状態における本剤のC_{max} (ng/mL) 及びAUC_{24h} (ng・hr/mL) の中央値は、①2860及び47700、②3100及び54900並びに③3670及び66900と推定された¹¹⁾。 16.7 (略)</p>
<p>17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1 国際共同第I/II相試験 (LIBRETTO-001試験) (該当記載なし)</p> <p>①化学療法歴のあるRET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者134例 (日本人患者25例を含む) 及び②化学療法歴のないRET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者35例 (日本人患者1例を含む) に本剤1回160mgを1日2回経口投与した。主要評価項目であるRECIST ver.1.1に基づく独立評価委員会判定による奏効率は、それぞれ①55.2% (95%信頼区間:46.4-63.8) 及び②71.4% (95%信頼区間:53.7-85.4) であった。</p> <p>12歳以上の③化学療法歴のあるRET融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌患者10例^{注1)} (日本人患者1例を含む)、④化学療法歴のないRET融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌患者12例^{注2)}、⑤化学療法歴のあるRET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌患者97例 (日本人患者1例を含む) 及び⑥化学療法歴のないRET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌患者90例に本剤1回160mg^{注3)} を1日2回経口投与した。主要評価項目であるRECIST ver.1.1に基づく独立</p>	<p>17. 臨床成績 17.1 有効性及び安全性に関する試験 17.1.1 国際共同第I/II相試験 (LIBRETTO-001試験) <RET融合遺伝子陽性の進行・再発の非小細胞肺癌及び甲状腺癌、RET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌></p> <p>①化学療法歴のあるRET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者134例 (日本人患者25例を含む) 及び②化学療法歴のないRET融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者35例 (日本人患者1例を含む) に本剤1回160mgを1日2回経口投与した。主要評価項目であるRECIST ver.1.1に基づく独立評価委員会判定による奏効率は、それぞれ①55.2% (95%信頼区間:46.4-63.8) 及び②71.4% (95%信頼区間:53.7-85.4) であった。</p> <p>12歳以上の③化学療法歴のあるRET融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌患者10例^{注1)} (日本人患者1例を含む)、④化学療法歴のないRET融合遺伝子陽性の根治切除不能な甲状腺癌患者12例^{注2)}、⑤化学療法歴のあるRET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌患者97例 (日本人患者1例を含む) 及び⑥化学療法歴のないRET遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌患者90例に本剤1回160mg^{注3)} を1日2回経口投与した。主要評価項目であるRECIST ver.1.1に</p>

改訂前	改訂後																																																			
<p>評価委員会判定による奏効率は、それぞれ③50.0%（95%信頼区間:18.7-81.3）、④100%（95%信頼区間:73.5-100）、⑤68.0%（95%信頼区間:57.8-77.1）及び⑥63.3%（95%信頼区間:52.5-73.2）であった³⁾。 [5.2、5.7参照] (略)</p> <p>安全性評価対象400例に認められた主な副作用は、口内乾燥（35.3%）、高血圧（31.8%）、ALT増加（28.0%）、AST増加（26.8%）、疲労（25.3%）等であった。</p> <p>(該当記載なし)</p>	<p>基づく独立評価委員会判定による奏効率は、それぞれ③50.0%（95%信頼区間:18.7-81.3）、④100%（95%信頼区間:73.5-100）、⑤68.0%（95%信頼区間:57.8-77.1）及び⑥63.3%（95%信頼区間:52.5-73.2）であった³⁾。<u>(2020年3月30日データカットオフ)</u> [5.2、5.11参照] (略)</p> <p>安全性評価対象 400 例に認められた主な副作用は、口内乾燥（35.3%）、高血圧（31.8%）、ALT 増加（28.0%）、AST 増加（26.8%）、疲労（25.3%）等であった。<u>(2020年3月30日データカットオフ)</u></p> <p><u><RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍（非小細胞肺癌及び甲状腺癌を除く）></u> <u>RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形腫瘍（非小細胞肺癌及び甲状腺癌を除く）患者として、本剤の忍容性の評価を目的とした⑦第Ⅰ相パート（本剤 20mg を 1 日 1 回又は本剤 1 回 20、40、60、80、120、160、200 若しくは 240mg を 1 日 2 回経口投与）^{注4)} の 5 例、本剤の有効性及び安全性を検討することを目的とした第Ⅱ相パート（本剤 1 回 160mg を 1 日 2 回経口投与）のうち、⑧化学療法歴のある患者を対象としたコホートの 33 例（日本人患者 8 例を含む）、⑨化学療法歴のない患者を対象としたコホートの 2 例、⑩腫瘍組織検体以外で RET 融合遺伝子陽性が確認された患者等</u>を対象としたコホートの 12 例（日本人患者 3 例を含む）が有効性の評価対象とされた。第Ⅱ相パートの主要評価項目である RECIST ver. 1.1 に基づく独立評価委員会判定による奏効率は、それぞれ⑧57.6%（95%信頼区間:39.2-74.5）、⑨0%及び⑩16.7%であった³⁾。<u>(2023年1月13日データカットオフ)</u> [5.8参照] 注4) 承認された用法・用量は本剤 1 回 160mg を 1 日 2 回経口投与である。</p> <p><u>表) 有効性の評価対象におけるがん種別の有効性</u></p> <table border="1" data-bbox="807 1442 1442 2085"> <thead> <tr> <th>がん種</th> <th>奏効例数/評価例数</th> <th>奏効率</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>大腸癌</td><td>4/13</td><td>30.8%</td></tr> <tr><td>膵癌^{注5)}</td><td>7/13</td><td>53.8%</td></tr> <tr><td>唾液腺癌^{注6)}</td><td>2/4</td><td>50.0%</td></tr> <tr><td>肉腫^{注7)}</td><td>1/3</td><td>33.3%</td></tr> <tr><td>胆道癌^{注6)}</td><td>1/3</td><td>33.3%</td></tr> <tr><td>原発不明癌</td><td>1/3</td><td>33.3%</td></tr> <tr><td>黄色肉芽腫^{注8)}</td><td>0/2</td><td>0%</td></tr> <tr><td>乳癌^{注6)}</td><td>2/2</td><td>100%</td></tr> <tr><td>皮膚癌^{注9)}</td><td>1/2</td><td>50.0%</td></tr> <tr><td>カルチノイド</td><td>1/1</td><td>100%</td></tr> <tr><td>小腸癌</td><td>1/1</td><td>100%</td></tr> <tr><td>直腸神経内分泌腫瘍^{注10)}</td><td>0/1</td><td>0%</td></tr> <tr><td>卵巣癌</td><td>1/1</td><td>100%</td></tr> <tr><td>肺癌肉腫</td><td>0/1</td><td>0%</td></tr> <tr><td>神経内分泌癌</td><td>1/1</td><td>100%</td></tr> <tr><td>小細胞肺癌</td><td>0/1</td><td>0%</td></tr> </tbody> </table> <p>注5) 本剤 80mg を 1 日 2 回で投与が開始された患者</p>	がん種	奏効例数/評価例数	奏効率	大腸癌	4/13	30.8%	膵癌 ^{注5)}	7/13	53.8%	唾液腺癌 ^{注6)}	2/4	50.0%	肉腫 ^{注7)}	1/3	33.3%	胆道癌 ^{注6)}	1/3	33.3%	原発不明癌	1/3	33.3%	黄色肉芽腫 ^{注8)}	0/2	0%	乳癌 ^{注6)}	2/2	100%	皮膚癌 ^{注9)}	1/2	50.0%	カルチノイド	1/1	100%	小腸癌	1/1	100%	直腸神経内分泌腫瘍 ^{注10)}	0/1	0%	卵巣癌	1/1	100%	肺癌肉腫	0/1	0%	神経内分泌癌	1/1	100%	小細胞肺癌	0/1	0%
がん種	奏効例数/評価例数	奏効率																																																		
大腸癌	4/13	30.8%																																																		
膵癌 ^{注5)}	7/13	53.8%																																																		
唾液腺癌 ^{注6)}	2/4	50.0%																																																		
肉腫 ^{注7)}	1/3	33.3%																																																		
胆道癌 ^{注6)}	1/3	33.3%																																																		
原発不明癌	1/3	33.3%																																																		
黄色肉芽腫 ^{注8)}	0/2	0%																																																		
乳癌 ^{注6)}	2/2	100%																																																		
皮膚癌 ^{注9)}	1/2	50.0%																																																		
カルチノイド	1/1	100%																																																		
小腸癌	1/1	100%																																																		
直腸神経内分泌腫瘍 ^{注10)}	0/1	0%																																																		
卵巣癌	1/1	100%																																																		
肺癌肉腫	0/1	0%																																																		
神経内分泌癌	1/1	100%																																																		
小細胞肺癌	0/1	0%																																																		

改訂前	改訂後
	<p>1例を含む。 <u>注6) 測定可能病変のない患者1例を含む。</u> <u>注7) 紡錘形細胞肉腫、多形肉腫及び高悪性度胸部肉腫が組入れられ、紡錘形細胞肉腫において奏効が認められた。</u> <u>注8) いずれも測定可能病変のない患者</u> <u>注9) 悪性黒色腫以外の皮膚癌（詳細不明）及び腺扁平上皮癌が組入れられ、悪性黒色腫以外の皮膚癌（詳細不明）において奏効が認められた。</u> <u>注10) 本剤120mgを1日2回で投与が開始された患者</u></p> <p><u>安全性評価対象53例に認められた主な副作用は、ALT増加（35.8%）、AST増加（28.3%）、口内乾燥（26.4%）、下痢（17.0%）、高血圧（17.0%）等であった。（2023年1月13日データカットオフ）</u></p>
<p>17.3 その他 17.3.1 QT間隔に対する影響 健康成人32例に本剤320又は640mg^{注4)}を単回経口投与したとき、QTc間隔のベースラインからの変化量のプラセボとの差における90%信頼区間の上限値は、それぞれ11.87及び12.47msecであった¹⁸⁾（外国人データ）。[8.2、9.1.1、11.1.2参照] 注4) 成人に対する本剤の承認用法・用量は160mgの1日2回経口投与である。</p>	<p>17.3 その他 17.3.1 QT間隔に対する影響 健康成人32例に本剤320又は640mg^{注11)}を単回経口投与したとき、QTc間隔のベースラインからの変化量のプラセボとの差における90%信頼区間の上限値は、それぞれ11.87及び12.47msecであった¹⁸⁾（外国人データ）。[8.2、9.1.1、11.1.2参照] 注11) 成人に対する本剤の承認用法・用量は160mgの1日2回経口投与である。</p>
<p>21.承認条件 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 （該当記載なし）</p> <p>21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</p>	<p>21.承認条件 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 <u>〈RET 融合遺伝子陽性の進行・再発の非小細胞肺癌及び甲状腺癌、RET 遺伝子変異陽性の根治切除不能な甲状腺髄様癌〉</u></p> <p>21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。</p>
<p>23.主要文献 1) (略) 2) 社内資料:セルペルカチニブの幼若ラットを用いた試験 3) 社内資料:進行癌患者を対象としたセルペルカチニブの第I/II相試験(LOXO-RET-17001試験)(2021年9月27日承認、CTD2.7.2.4.2、2.7.6.12、審査報告書) 4)～10) (略) 11)社内資料:セルペルカチニブの母集団薬物動態解析 12)～19) (略)</p>	<p>23.主要文献 1) (略) 2) 社内資料:セルペルカチニブの幼若ラットを用いた試験(2022年2月25日承認、CTD2.6.6.6.4、審査報告書) 3) 社内資料:進行癌患者を対象としたセルペルカチニブの第I/II相試験(LOXO-RET-17001試験)(2021年9月27日承認、CTD2.7.2.4.2、2.7.6.12、審査報告書)(2022年2月25日承認、審査報告書) 4)～10) (略) 11)社内資料:セルペルカチニブの母集団薬物動態解析(2022年2月25日承認、審査報告書) 12)～19) (略)</p>

◆その他

本内容は、弊社医薬情報ホームページでもご覧いただけます（以下のQRコードからアクセスいただけます）。



医薬品添付文書改訂情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」 (<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新の電子化された添付文書、並びに 医薬品安全対策情報（DSU）が掲載されます。

レットヴィモに関する情報は、以下のGS1バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」よりご確認ください。



Lilly Answers リリーアンサーズ

日本イーライリリー 医薬情報問合せ窓口

0120-360-605^{*1}（医療関係者向け）

受付時間 月曜日～金曜日 8:45～17:30^{*2}

※1 通話料は無料です。携帯電話からでもご利用いただけます。
尚、IP電話からはフリーダイヤルをご利用できない場合があります。
※2 祝祭日及び当社休日を除きます。

medical.lilly.com/jp

®：登録商標

RET-N008(R0)

2024年6月作成

製造販売元

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通 5 丁目 1 番 28 号